

対照52名), Gly/Gly (患者8名, 対照5名) のホモ接合体と, Ser/Gly (患者38名, 対照43名) のヘテロ接合体が確認された. 各々の allele と genotype の出現頻度について, 分裂病群全体と対照群を比較したが有意な差は得られなかった. また, ホモ接合体を合わせた場合の出現頻度も同様であった. さらに発症年齢, 遺伝負因の有無, 抗精神病薬の反応性の良否などで患者群を2分し, それぞれ対照群と比較したが有意差は認められなかった. 以上の結果より, 分裂病と D3 受容体遺伝子との関連は否定的であった.

### (3) 今後の展望

神経薬理学的知見に基づいたドーパミン仮説から我々も含め多くの施設でドーパミン受容体遺伝子を候補遺伝子として研究が行われたが一定の知見は得られていない. 最近表現促進現象のみられるいくつかの神経疾患の原因遺伝子が同定され, 3塩基の繰り返し配列の延長であることがつきとめられた. 分裂病にも表現促進現象が認められるとの報告があり, 今後上述した神経疾患に対する戦略と同様の方法が, 分裂病の遺伝子究明に適用され得る可能性についてふれた.

## 7) クロナゼパムによって遷延性うつ病相から躁転した双極感情障害の1例

稲月 原 (小出本田病院)  
鈴木 邦人・茂野 良一  
伊藤 陽 (新潟大学精神科)  
稲月まどか (黒川病院)

今回我々は, 種々の抗うつ薬に対しては殆ど反応がみられなかったが, クロナゼパムの投与によって2年以上遷延していたうつ病相からの躁転がみられた双極感情障害の1例を経験した. これまでクロナゼパムによる躁転例の報告はないので, この貴重な症例を若干の考察を加えて報告した.

【症例】40歳の双極感情障害の女性である. 33歳時にうつ状態で発症し, 36歳時に躁状態のエピソードがある. 37歳時より再びうつ状態となり, 種々の抗うつ薬が十分な量, 投与されたにもかかわらず, うつ病相が約2年間続いていた. 抑うつ気分, 意欲低下, 食欲低下, 不眠などと同時に不安・焦燥感が強く, 背中のザワザワ感や「じっと座ってられない」「足がムズムズする」などの restless legs 症候群様症状も認められた. このため1994年5月にクロナゼパムを開始し5mg/日まで増量した. まもなく restless legs 症候群様症状や背中のザワザワ感が

消失するとともに, 不安・焦燥感や抑うつ症状が著明に改善し, 6月には完全寛解となった. ところが同年8月に入ると, 声高で多弁となり, 爽快気分, 活動性亢進, 金銭の浪費, 夫や姑に対する反抗的態度がみられ, 軽躁状態となった. この時の脳波は, 16~18c/s, 20~50 $\mu$ Vの不規則 $\beta$ 波が主体で, spike 類似の transient  $\beta$  が出現している不規則 $\beta$ 波パターンを呈していた. 抗うつ薬を中止すると同時に, 炭酸リチウム 600mg/日の投与を開始した. クロナゼパムの血中濃度が89.98ng/mlとやや高値であったため, 4mg/日に減量したところ徐々に落ち着きを取り戻した. 1995年1月には完全寛解状態となり, この時のクロナゼパムの血中濃度は23.17ng/mlであった.

【考察】クロナゼパムは抗うつ効果の他に, restless legs 症候群に対しても有効性が指摘されている. 本例はうつ病相において強い不安・焦燥感, 不眠などの特徴的な臨床像を呈するとともに, restless legs 様の身体症状を呈しており, この点でクロナゼパムが奏効した可能性が考えられる. また本例は脳波上不規則 $\beta$ 波パターンを呈していたが, 不規則 $\beta$ 波パターンを有する精神疾患ではバルプロ酸が有効なことがある. クロナゼパムはバルプロ酸と同様に GABA 神経系を増強することによって奏効したのかもしれない.

本例のクロナゼパム投与後のうつ病相から軽躁病相への移行は連続的であり, またクロナゼパムを1日4mgに減量することで軽躁状態は軽快していることから, 軽躁病相はクロナゼパムによってもたらされた可能性が高い. クロナゼパムは抗うつ薬抵抗性うつ病に対して試みる価値のある薬剤と考えられるが, 躁転の危険性を考慮する必要があることが本例によって示唆された. クロナゼパムが奏効する抑うつ症例の臨床的特徴や, 躁転を未然に防ぐためのクロナゼパムの至適用量および適切な併用薬剤については, 今後の症例の積み重ねによる検討が必要である.

## 8) C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法中に抑うつ状態を来した1例

渡辺 亮・佐藤 純雄 (山形県立鶴岡病院)  
富田 晋吾

本邦では1992年1月にC型慢性肝炎に対するインターフェロンの使用が健康保健適応となり, それ以来各施設にて積極的に使用され, その成果が確認されつつある. しかし, その副作用として発熱, 関節痛, 頭痛などの身